식품에서 항생제 내성균 관리를 위한 국제 동향

International trend of the antimicrobial resistant bacteria control at a food

곽 효 선*

Hyo Sun Kwak*

식품의약품안전청 식품의약품안전평가원 미생물과

Food Microbiology Division, National Institute of Food and Drug Safety Evaluation, Korea Food and Drug Administraition

항생제는 세균으로 인한 질병 치료에 사용되는 의약품으로 인류가 질병에서 벗어날 수 있도록 하는데 기여하였으나, 항생제의 오용과 남용에 따른 부작용으로 발생한 항생제 내성으로 인하여 질병 치료를 어렵게 할 뿐 아니라 더 많은 항생제를 사용하게 되어 항생제내성 감소를 위한 체계적인 관리가 필요하게 되었다. 항생제내성 문제는 임상 및 비임상 분야 등 다양한 항생제 사용처와 직접적인 관계가 있다. 특히, 가축이나 농작물에 항생제를 사용함으로서 항생제 내성균이 축·수산식품이나 농산물을 통하여 식품을 섭취하는 사람에게 전파될 수 있고, 내성균 감염으로 인한 중요한 공중보건 문제를 야기할 수 있으므로 체계적이고 과학적인 방법으로 평가되고 관리되어야 한다.

| 국제기구 중심의 항생제내성 관리

1990년대부터 전 세계적으로 항생제내성에 대한 중요성이 인식되면서 FAO, WHO, OIE 등 국제기구를 중심으로 항생제 사용 지침, 항생제 내성균 위해평가, 항생제 내성 억제를 위한 위해관리방안 등을 수립하여 왔다.

Codex에서는 국제적인 현안문제인 항생제내성 관련 의제를 1999년부터 정식의제로 논의하기 시작하였다. Codex 식품위생분과에서는 식품유래세균의 항생제 내성 및 위해분석에 관하여 논의하였으며, 잔류수의약품분과에서는 축·수산용 항생제 사용과 항생제내성, 항생제 내성률 감소방안 등을 의제로 하여 방안을 마련하고 있었다. 그러나 관련 Codex 분과위원회에서의 구체적인 방안 마련이 적극적으로 추진되지 못하는 점을 인식하고 제48차 Codex 집행이사회(2001)에서는 항생제내성에 관한 구체적인 대책 마련을 위하여 두 차례에 걸친 전문가 워크숍을 개최하자는 합의가 있었다. 이에, 제1차 회의인 "Joint FAO/OIE/WHO Workshop on Non-Human Antimicrobial Usage and Antimicrobial Resistance: Scientific Assessment"가

*Correspondence to: Hyo Sun Kwak
Food Microbiology Division, National Institute of Food and Drug Safety Evaluation, Korea Food and Drug Administraition
#5, Tongil-ro, Eunpyung-gu, Seoul, 122-704, Korea
Tel: +82-2-380-1682
E-mail: kwakhyos@korea.kr

2003년 Geneva에서 개최되었다. 이 회의에서 WHO를 중심으로 인체용 항생제에 대한 "Critically Important" class를 선정하도록 전문가 그룹을 지명하였으며, 비임상용 항생제의 사용에 관한 조사 및 식품과 동물에서의 항생제 내성 실태 조사가 필요하다는 결론을 도출하였다. 또한, 효과적인 위해관리를 위해서는 위해평가가 우선되어야 함을 강조하였다. 제2차 회의는 2004년에는 노르웨이 오슬로에서 "Second Joint FAO/OIE/WHO Expert Workshop on Non-Human Antimicrobial Usage and Antimicrobal Resistance: Management Option"에 관한 회의가 개최되어 다음과 같은 6개의 권고사항을 도출하였다.

① 비임상용 항생제 사용 및 항생제 내성으로 인한 위해는 사람의 공중보건에 준하여 평가되어야 하며, '내성 허용기준(Threshold of Resistance)'은 위해관리의 수단으로 설정되어야 한다.

② 비임상용 항생제 내성 예방을 위한 새로운 항생제 개발이 절실히 요구 된다 (세계보건기구: 임상용 항생제, 국제수역사무국 : 동물용 항생제).

③ 항생제 수요 감소를 위한 우수영농규범(Good Agricultural Practice)은 신중한 계획을 통하여 착수되어야 한다.

④ 세계보건기구의 '식품 중 항생제 내성 억제를 위한 국제원리'와 국제수역사무국의 '항생제 내성 지침'에 대한 정부의 신속한 착수가 강조된다.

⑤ 세계 각국(특히 개발도상국)의 내성 감시망 구축을 위한 조직·협조체계 구성이 요구되며, 세계보건기구·국제식량농업기구·국제수역사무국이 주도적 역할을 해야 한다.

⑥ CODEX/OIE 특별작업반은 비임상용 항생제 사용 관련 항생제 내성에 대한 위해관리지침 개발을 위하여 설립되어야 한다.

2회의 전문가회의를 통하여 비임상 항생제 사용으로 인하여 발생되는 항생제내성에 관한 위해평가와 위해관리 방안이 수립되었다. 전문가회의에서 도출된 위해평가 및 위해관리 방안은 일반적으로 축산물을 중심으로 결정 되었으므로, 수산양식에 사용되는 항생제에 대한 위해평가 및 관리방안 마련이 필요하게 되었다. 이에, 수산분야를 중심으로 하는 제3차 전문가회의가 개최되었다. 항생제내성의 공중보건적 측면과 수산양식에서의 항생제 사용에 관한 과학적 증거를 제시하고 과학적 합의를 이루기 위하여 2006년 "Joint FAO/OIE/WHO Expert Consultation on Antimicrobial Use in Aquaculture and Antimicrobial Resistance"가 서울에서 식약청 주관으로 개최되었다. 주요 논의 내용은 각국에서 수산양식에 사용하는 항생제 종류 및 사용량, 수산용 항생제 사용이 인체 건강에 미치는 영향 및 잠재적 영향 확인, 현재 사용되고 있는 위해평가 방법에 대한 수산용 항생제 평가 방법으로의 적용 가능성 평가, 수산용 항생제 대체물질 및 백신 개발, 국가 및 국제기구(FAO/WHO/OIE/Codex) 차원에서 위해관리 방안 전략 수립 등이었으며, 회의 결과 '수산용 항생제 사용 및 항생제 내성 위해관리를 위한 전략'을 수립하였다. 또한, 수산용 항생제 사용 및 항생제 내성 위해관리(Risk Management) 권장 16조 및 수산용 항생제 사용 및 항생제 내성 위해평가(Risk Assessment) 권장 5조를 제시하여 수산용 항생제 사용이 인체에 미치는 영향을 평가하고 인체 위해를 최소화하며, 국내·외 수산식품의 안전성 확보에 기여하고자 하였다.

또한, 사람의 질병이나 질병을 유발하는 식품유래 병원균에 사용하는 항생제를 '주요 항생제(critically important)'의 범주에 포함시키자는 제1차 전문가회의의 권고와 함께 비임상용 항생제에 대한 내성 감소 측면에서 임상용 주요항생제의 개념이 발전되어야 하고(WHO) 동물용 주요항생제 리스트를 개발(OIE) 해야 한다는 2004년 오슬로 회의의 권고사항에 따라 각 국제기구에서는 Critically Important Antimicrobials(CIA) 리스트 선정에 착수하였다. 임상용 항생제에 대한 CIA 리스트는 2005년 2월 호주 캔버라 회의에서 초안이 정해졌고, 축산용 항생제에 대하여는 OIE 전문가 회의와 회원국 의견 수렴을 통해 2007년 확

립되었다. WHO와 OIE에서는 두가지 주요항생제 리스트를 비교하여 사람과 동물에서 공통으로 사용되는 항생제에 대해 사람의 보건과 동물의 건강을 모두 달성할 수 있는 적절한 균형점을 설정할 필요성을 인지하였다. 사람과 동물에서 사용되는 주요 항생제 리스트의 중복에 의해 공중보건에서 발생할 수 있는 현재 또는 잠재적 위해성을 확인하고, 위해검토를 위한 사람/병원균/항생제 및 가축/병원균/항생제의 조합 우선순위를 결정하기 위하여 2007년 "Joint FAO/WHO/OIE Expert Meeting on Critically Important Antimicrobials"가 개최되었다. 대부분의 항생제 그룹이 사람과 가축에서 모두 사용되고 있으나 Carbapenems, Ansamycins, Glycopeptides, Streptogramins 및 Oxazolidinones은 WHO 리스트에만 존재하고, Phenicols, Sulfonamides, Diaminopyrimidine 및 Tetracyclines은 OIE 리스트에만 존재하는 것으로 파악되었다. 리스트가 중복되는 항생제들은 3세대 및 4세대 Cephalosporins, Quinolones, Macrolides, Penicillins와 Aminoglycosides 등으로 항생제 내성의 확산을 조절하고 약제의 효능을 유지하기 위해서는 내성의 감시와 신중한 항생제 사용 등을 포함한 적절한 수단이 필요하다는 결론을 도출하였다. 또한, 위해평가는 시간과 비용이 많이 소요되어 우선순위 결정이 중요하므로 위해평가의 우선사항과 우선순위를 결정하기 위한 3가지 접근 방법 즉, Critically Important Antimicrobials(CIA), Highly Important Antimicroblas(HIA), Important Antimicrobials(IA)를 기준으로 논의한 결과, 항생제 내성 위해관리 개발을 위한 최우선 대상으로 퀴놀론계, 3/4세대 세파계, 마크로라이드계를 언급하였다. 이들 항생제는 식품유래 식중독균 특히 살모넬라, 캠필로박터, 병원성대장균과 관련이 많다는 결론을 도출하였다.

최근 국제기구에서는 올바른 항생제 사용을 유도하고 항생제 내성률을 감소시키기 위한 다각적인 노력을 지속적으로 강구하고 있다. 항생제 내성의 통합된 감시를 위한 WHO 자문그룹(WHO-AGISAR)을 2008년 12월 설립하여 식품과 관련된 항생제 내성 억제와 항생제 저항성의 통합된 감시 관련 WHO 문제를 보조하기로 하였다. FAO에서는 수산식품의 안전성 개선을 위한 기술 프로젝트를 개시하여 워크숍 개최 및 올바른 항생제 사용 실행규범에 대한 논의를 하고 있다. 식품유래 항생제 내성 억제를 위하여 OIE에서는 항생제의 책임 있고 신중한 사용을 촉진하는 활동을 하고 있으며, 항생제내성 감시와 모니터링에 대한 조화로운 접근을 도와주고 있다. 3개 기관은 향후 항생제내성에 관한 협력 업무의 불필요한 중복 활동을 피하기 위하여 세 부로 나누어진 정부간 전문가 그룹을 설립하기로 하였다.

II Codex 항생제내성 특별위원회와 식품유래 항생제 내성균의 위해분석 지침

식품을 매개로 하는 항생제내성 식중독균으로부터 인체 위해를 줄이기 위하여 Codex에서 항생제내성 안전관리를 체계적으로 정립해야 한다는 의견이 2001년부터 대두되기 시작하였다. 비임상 항생제 사용과 관련한 항생제내성은 식품 안전성 문제와 밀접한 관계가 있으므로 Codex에서 다루어야 한다는 의견이었다. Codex 내 식품위생분과, 잔류수의약품분과, 잔류농약분과에서 항생제내성에 관한 논의를 시도하기는 하였으나 항생제내성에 관한 위해평가가 중점적으로 논의되고 있지는 못하였다. 이에, 제36차(2004) Codex 식품위생분과에서는 항생제의 비인체 사용과 관련된 항생제내성의 광범위한 위해관리 옵션을 개발하기 위한 Codex/OIE 특별작업반 설립을 지지하게 되었다.

이에, 대한민국(식품의약품안전청)은 WHO 등의 국제적 지지 기반을 구축하고 2003년부터 식약청을 중심으로 추진하고 있는 범부처정책사업인 "국가항생제내성안전관리사업"의 국제화 교두보를 확보하여 국내 및 국제적으로 항생제 내성문제 해결에 기여하고자, 2004년 제27차 Codex 총회에 비임상용 항생제내성에 관한 특별위원회(Task Force) 구성을 제안하는 작업문서(Project Document)를 제출하였다. 그 이후 2회의 회람문서(Circular Letter)를 통해

Codex 회원국의 의견수렴 절차를 거친 후 2006년 제29차 Codex 총회에서 "항생제내성에 관한 특별위원회"(Ad-Hoc Codex Intergovernmental Task Force on Antimicrobial Resistance)가 구성되었고, 의장국이 되고자 했던 많은 경쟁 국가를 물리치고 대한민국이 의장국으로 선임되었다. 이에 따라, 대한민국이 2007년부터 2010년까지 4년간 Codex 특별위원회 의장국으로 활동하게 되었다.

Codex 항생제내성 특별위원회는 항생제내성에 관한 Codex 지침 개발을 목적으로 구성되었으며, 항생제 내성률을 감소시키고 올바른 항생제 사용을 유도함으로써 인류에게 안전한 축·수산식품을 공급할 뿐 아니라 항생제 내성균으로 인한 인체 위해를 예방하자는데 그 목적이 있다.

제1차 Codex 항생제내성 특별위원회(의장: 우건조, 식품의약품안전청)는 2007년 10월 23일부터 10월 26일 대한민국 서울(임페리얼 팰리스 호텔)에서 개최되었다. 36개 Codex 회원국, 1개 회원기구, 9개 참관 국제기구, Codex, FAO, WHO 사무국을 포함한 총 참석인원은 188명이었다. 제1차 특별위원회에서는 특별위원회의 업무분장(Terms of Reference)을 확정하였고 3가지 신규작업을 정하여 각 신규작업에 대한 업무분장(Project Document)을 결정하였다. 신규작업은 '과학적 근거에 의한 식품유래 항생제 내성균의 위해평가', '항생제내성 미생물에 대한 위해관리', '위해평가 및 위해관리 우선순위 결정을 위한 항생제내성 식중독균 위해프로파일 결정'으로 이 3가지 신규작업에 대한 지침을 개발하기로 협의하였다. 각 문서의 지침안은 Working Group 의장국인 미국, EU/덴마크, 캐나다를 중심으로 회원국의 의견 수렴 및 working group 회의를 통하여 마련되었다.

제2차 Codex 항생제내성 특별위원회(의장: 이 광호, 식품의약품안전청)는 2008년 10월 20일부터 10월 24일 대한민국 서울(그랜드인터콘티넨탈 호텔)에서 개최되어 33개 회원국, 1개 회원기구, 1개 참관국 및 8개 국제기구, Codex, FAO, WHO 사무국을 포함하여 157명이 참석하였다. 주요의제인 위해평가 지침, 위해프로파일 지침, 위해관리 지침에 대한 협의안을 도출하였으며, 세가지 문서를 하나의 통합문서인 위해분석 지침으로 작성하기로 결정되었다. 통합문서는 electronic Working Group(의장국: 미국)에 의해 의견 수렴을 거쳐 마련되었으며, 제3차 Codex 특별위원회에서 3단계로 논의되었다.

제3차 Codex 항생제내성 특별위원회(의장: 이 광호, 식품의약품안전청)는 대한민국 제주(롯데 호텔 제주)에서 2009년 10월 12일부터 10월 16일 개최되었으며, 43개 회원국, 1개 회원기구, 8개 국제기구 및 Codex, FAO, WHO 사무국에서 177명이 참석하였다. 특별위원회는 "Proposed Draft Guidelines for the Risk Analysis of Foodborne Antimicrobial Resistance"에 최종 합의하였으며 제33차 Codex 총회에 5단계로 상정하기로 결정되었다. 위해프로파일 지침안은 식품유래 항생제 내성균의 사전 위해관리 활동, 식품유래 항생제 내성균의 위해평가, 위해관리 및 위해정보에 관한 내용을 수록하고 있어 식품유래 항생제 내성균의 위해분석에 구체적으로 적용되는 절차를 제공하고 있다(그림 1). 특히, 식품 및 동물 사료, 비임상분야 항

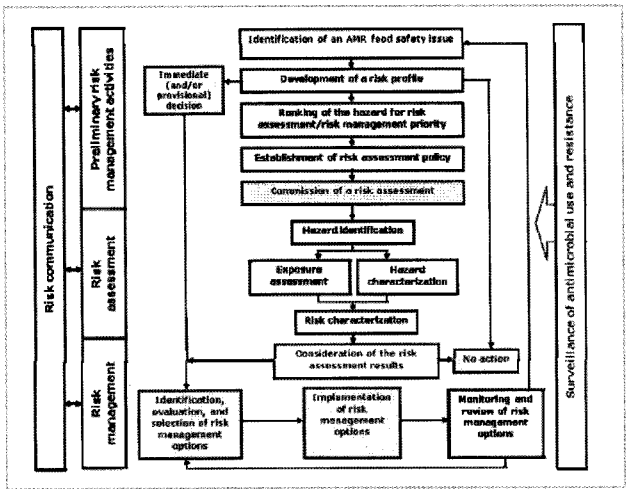

그림 1. 식품 유래 항생제 내성균의 위해분석 체계 (Codex 항생제내성 특별위원회, 2009

생제 사용과 관련하여 이들 식품 및 동물 사료를 통해 전이되는 항생제 내성균으로 인해 사람 건강에 미치는 위해를 다루기 위한 체계적인 위해분석 구성을 제공하고 있다.

식품 유래 항생제 내성균의 사전 위해관리에는 식품 유래 항생제 내성균의 식품 안전성 사안 확인, 위해 프로파일 개발, 식품 안전 이슈 및 위해평가 · 위해관리를 위한 우선순위 결정, 광범위 위해관리 목표 설정, 위해평가 정책 수립, 위해평가 위임에 대한 내용이 설명되어 있다. 항생제 내성 위해 프로파일은 식품안전 문제를 설명하는 것으로 식품 안전 이슈와 관계있는 지식의 현재 상태를 간결하게 제시함으로서 향후의 가능한 활동을 결정하게 되는 주요한 문서라 할 수 있다. 위해 프로파일에 포함되는 기본 요소는 항생제내성 관련 식품 안전 이슈에 대한 위해와 공중보건 문제의 설명, 식품 정보, 미생물/항생제내성에 대한 정보, 내성이 발현되는 항생제에 대한 정보, 인체 건강에 영향을 미치는 부작용 정보, 가능한 정보에 대한 평가 등이다.

항생제내성 위해평가는 식품 섭취로 인해 사람에게 노출되는 항생제 내성균의 양과 빈도에 영향을 미치는 일련의 사건을 평가 및 확인하고, 노출에 따른 부작용 정도를 설명하기 위하여 과학적 근거에 의한 접근법을 제공하는 것으로, 위험성 확인(Hazard Identification), 노출평가(Exposure Assessment), 위험성 결정(Hazard Characterization), 위해 결정(Risk Characterization)의 절차로 진행된다. 위해평가에서 고려되어야 할 주요 사항은 다음과 같이 제시할 수 있다.

위해관리는 비임상용 항생제 사용과 관계있는 식품 유래 항생제 내성균과 항생제 내성 결정기의 위해를 다루기 위한 접근법으로 위해 관리자에게 지침을 제공하게 된다. 위해관리는 식품유래 항생제 내성균의 확인, 위해관리 방안 평가, 위해관리 방안 선정, 위해관리 방안 이행, 위해관리 방안 모니터링 및 검토의 순서로 진행된다. 식품 유래 식중독균의 위해관리 방안은 크게 Pre-Harvest와 Post-Harvest단계로 분류되어 관리될 수 있다. Pre-Harvest Option에는 동물 사료 생산, 식용동물 생산, 곡물 생산 및 폐기물 관리에 대한 사항이 포함되며, Post-Harvest Option에는 소비자에게 항생제 내성균이 오염된 식품의 섭취를 예방하는 사항이 속하게 된다.

동물 사료 생산 시에는 항생제 내성균이 사료의 성분 또는 사료에 존재하거나 사료를 통해 전이되는 것을 최소화시키는 프로그램을 이행하여야 한다. 곡물 및 식용동물 생산 시에는 항생제 및 첨가물의 사용 조건에 대한 관리사항이 포함된다. 또한, 식품과 동물 사료 생산 시 사람과 동물의 폐기물을 적절히 처리함으로서 다른 물질을 오염시켜 항생제 내성균이 확산되는 것을 제한하는 관리방안 등을 이행하여야 한다.

<표 1>

위해평가 단계	고려 사항
위험성 확인	1. 위험사항 확인 2. 항생제 및 그의 특성 3. 미생물 및 내성 관련 정보
노출 평가	1. 농장에서 위험성 prevalence에 영향을 미치는 pre-harvest factor 2. 식품 중 항생제내성 미생물 농도 및 빈도에 영향을 미치는 post harvest factor 3. 위험성의 전달 4. 위험에 대한 노출
위험성 결정	1. 사람 및 부작용 2. 장관을 통과하는 동안 미생물의 생존 가능성에 영향을 미칠수 있는 식품 matrix
위해 결정	1. 위해 추정 요소 2. 위해관리 방안 마련시 사람과 동물에 어떠한 영향을 미치는지에 대한 평가 3. 모델에 대한 민감도 분석 4. 불확실성 및 다양성 분석

위해정보전달은 그림 1에서와 같이 위해분석 모든 절차에서 필요하며, 소비자 뿐 아니라 업계, 정부 및 관련 협회 등과 문제점 및 전략을 함께 논의하고 해결해야만 하는 중요한 사항이다.

제3차 특별위원회는 그간의 노력에 의하여 식품 유래 항생제 내성균의 위해분석 지침안을 확립하였다는데 그 의의가 매우 크다고 할 수 있으며, 이번 회의 결과는 2010년 총회에서 5단계 승인을 획득한 후 동년 10월 제4차 회의가 진행될 예정이다. 제4차 Codex 항생제내성 특별위원회는 본 특별위원회의 마지막 회의로서 항생제내성 위해분석 지침안이 최종 결정되는 중요한 회의로, 2010년 10월 대한민국의 맛과 멋의 도시인 전통의 도시 전라북도 무주에서 개최될 예정이다. 국내에서도 관련부처 및 전문가들로부터 많은 관심과 격려를 받고 진행하고 있어 좋은 결실을 맺을 것으로 기대하고 있다. Codex 특별위원회 의장국의 수임으로 국제사회에서 우리나라의 위상은 매우 향상되었음을 실감한다. 지속적으로 우리나라가 식품안전을 위한 국제 활동에 선도적인 역할을 수행하기를 기대해본다.